ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1974 N° 74

IDENTIFICATION DU SYNDROME DE COAGULATION INTRAVASCULAIRE DISSÉMINÉE DANS L'ENTÉRITE HÉMORRAGIQUE DU PORC

THESE

pour le Doctorat Vétérinaire

Diplôme d'État

présentée et soutenue publiquement en 1974
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

par

PERDEREAU Alain, Ch.

Né le 21 Avril 1945 à Fyé (Sarthe)

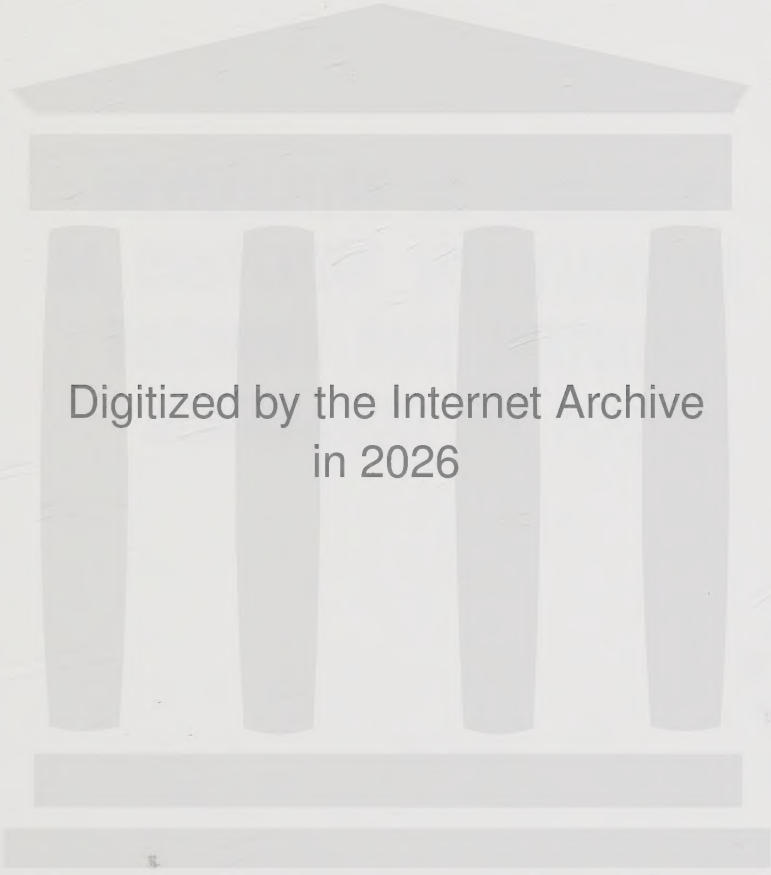
Jury :

Président : MM. BIERME, Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

Assesseurs : M. TOURNUT, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

M. ESPINASSE, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Imprimerie DELSAUD
CAHORS


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549602_0033

IDENTIFICATION DU SYNDROME DE COAGULATION INTRAVASCULAIRE DISSEMINÉE DANS L'ENTERITE HÉMORRAGIQUE DU PORC

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE
ANNÉE 1974 N° 74

IDENTIFICATION DU SYNDROME DE COAGULATION INTRAVASCULAIRE DISSÉMINÉE DANS L'ENTÉRITE HÉMORRAGIQUE DU PORC

THESE

pour le Doctorat Vétérinaire
Diplôme d'État

présentée et soutenue publiquement en 1974
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

par

PERDEREAU Alain, Ch.
Né le 21 Avril 1945 à Fyé (Sarthe)

Jury :

Président : MM. BIERME, Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

Assesseurs : M. TOURNUT, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
M. ESPINASSE, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Imprimerie DELSAUD
CAHORS

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

DIRECTEUR ..... MM. LAUTIE
DIRECTEURS HONORAIRES ..... PONS, DARRASPEN
FLORIO
PROFESSEUR HONORAIRE ..... LOMBARD

PERSONNEL ENSEIGNANT

Chaire de Pharmacie et Toxicologie.
Professeur titulaire ..... M. **Godfrain**
Maître-Assistant agrégé ..... Mme **Burgat-Sacaze**

Pharmacie et Toxicologie

Chaire de Physique et Chimie Biologiques et Médicales.
Professeur titulaire ..... M. **Rico**
Maître-Assistant ..... M. **Braun**

Physique biologique et médicale
Chimie biologique et médicale

Chaire d'Anatomie des Animaux domestiques.
Professeur titulaire ..... M. **Pavaux**

Anatomie descriptive - Extérieur
Anatomie appliquée - Tératologie

Chaire de Physiologie et Thérapeutique.
Professeur titulaire ..... MM. **Ruckebusch**
Maître de Conférences, non
Chef de Service ..... **Fargeas**
Maître-Assistant ..... **Toutain**

Physiologie - Thérapeutique et Pharmacodynamie

Chaire d'Histoire - Anatomie Pathologique.
Professeur titulaire ..... MM. **Van Haverbeke**
Professeur sans Chaire ..... **Cabanié**
Maître-Assistant ..... **Magnol**

Histologie - Embryologie - Anatomie Pathologique

Chaire d'Hygiène et Industrie des Aliments d'origine animale.
Professeur titulaire ..... MM. **Labie**
Maître-Assistant ..... **Eeckhoutte**
Maître-Assistant ..... Mlle **Brisay**

Hygiène, Inspection, Contrôle et Technologie des Denrées alimentaires d'origine animale

Chaire de Parasitologie et Maladies Parasitaires.
Professeur titulaire ..... MM. **Brizard**
Maître de Conférences, non
Chef de Service ..... **Dorchies**

Zoologie appliquée - Parasitologie externe
Parasitologie interne - Clinique

Chaire de Séméiologie et Pathologie Médicale des Equidés et Carnivores.
Professeur titulaire ..... MM. **Florio**
Professeur sans Chaire ..... **Lescure**
Maître-Assistant ..... **Guelfi**

Séméiologie et Pathologie Médicale des Equidés et Carnivores
Législation Vétérinaire et Déontologie - Clinique

Chaire de Pathologie Médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour.
Maître-Assistant ..... MM. **Tournut**
Professeur titulaire ..... **Espinasse**
Professeur sans Chaire ..... **Bézille**

Séméiologie et Pathologie Médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour - Clinique
Clinique ambulatoire

Chaire de Pathologie Chirurgicale.
Professeur titulaire ..... MM. **Cazieux**
Maître-Assistant ..... **Dickelé**
Maître-Assistant ..... **Genevois**

Propédeutique et Séméiologie Chirurgicale
Technique Chirurgicale - Pathologie Chirurgicale

Chaire de Pathologie de la Reproduction.
Professeur titulaire ..... MM. **Berthelon**
Professeur sans Chaire ..... **Royal**
Maître-Assistant ..... **Tainturier**

Séméiologie et Propédeutique
Pathologie de la Reproduction - Obstétrique - Clinique

Chaire de Maladies Contagieuses - Zoonoses Législation Sanitaire.
Professeur titulaire ..... MM. **Saurat**
Maître de Conférences, non
Chef de Service ..... **Chantal**

Maladies Contagieuses - Zoonoses
Législation Sanitaire

Maître-Assistant ..... M. **Ganière**

Chaire de Pathologie générale - Microbiologie Immunologie.
Professeur titulaire ..... MM. **Lautié**
Maître-Assistant ..... **Meignier**

Microbiologie - Immunologie - Pathologie générale

Chaire de Zootechnie et Economie Rurale.
Professeur titulaire ..... MM. **Queinnec**
Maître-Assistant ..... **Darre**

Ethnologie - Génétique appliquée - Hygiène générale
Zootechnie - Elevage
Economie générale et des Productions animales

Chaire d'Alimentation.
Professeur titulaire ..... MM. **Faliu**
Maître de Conférences, non
Chef de Service ..... **Griess**
Maître-Assistant ..... **Paragon**

Botanique appliquée et Bromatologie
Agronomie - Alimentation

COURS COMPLEMENTAIRES — CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Antibiothérapie des Maladies infectieuses ..... MM. **Monnier**
Aspect médical des Zoonoses ..... **Armengaud**
Energétique ..... **Labouche**
Initiation à l'Informatique Biomédicale ..... **Fernet**
Agronomie ..... **Combret**
Métabolisme ..... **Raynaud**

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats.
(Délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur **BIERME**

de l'Université Paul-Sabatier
de Toulouse

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de notre
Jury de Thèse.

Hommages respectueux.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur **TOURNUT**

de L'Ecole Nationale Vétérinaire
de Toulouse

Qu'il veuille bien trouver ici exprimée notre respectueuse reconnaissance et le témoignage de notre profonde gratitude.

Monsieur le Professeur **ESPINASSE**

de l'Ecole Nationale Vétérinaire
de Toulouse

qui nous a confié le sujet de cette thèse et nous a guidé dans sa réalisation par ses précieux conseils.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre profonde admiration.

A Messieurs Les Professeurs VAN HAVERBEKE

et CABANIE

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qu'ils veuillent bien trouver ici le témoignage de notre reconnaissance pour les bons conseils et l'aide qu'ils nous ont prodigués.

A TOUS NOS MAITRES

DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE

DE TOULOUSE

PLAN

INTRODUCTION

CHAPITRE I - L'ENTERITE HEMORRAGIQUE DU PORC

A) Tableau clinique

B) Etiologie

CHAPITRE II - LA NOTION DE COAGULATION INTRA-VASCULAIRE DISSEMINEE (C.I.V.D.)

A) Physiologie de l'hémostase

1°) Coagulation Sanguine

2°) Fibrinolyse

B) Syndrome de C.I.V.D.

C) Causes du syndrome de C.I.V.D.

D) Diagnostic du syndrome de C.I.V.D.

1°) Diagnostic Biologique

2°) Diagnostic Anatomo-pathologique

CHAPITRE III - MISE EN EVIDENCE DU SYNDROME DE C.I.V.D. DANS L'ENTERITE HEMORRAGIQUE DU PORC

A) Matériel

1°) Animaux

2°) Sang : Prélèvements

3°) Examen des Animaux Sacrifiés

B) Méthodes

1°) Surveillance des Animaux

2°) Mise en évidence du Syndrome Biologique

3°) Mise en évidence du Syndrome Anatomo-Pathologique

C) Résultats

1°) Résultats cliniques

2°) Résultats Biochimiques

3°) Résultats Anatomo-Pathologiques

DISCUSSION

CONCLUSION

INTRODUCTION

L'entérite hémorragique du porc ou typhlocolite hémorragique est certainement un des phénomènes pathologiques dominant dans les élevages industriels d'engraissement des porcs. Les dernières années ont été marquées par son extension.

C'est une maladie bien définie par ses symptômes et ses lésions mais paradoxalement les recherches se rapportant à son étiologie piétinent et donnent lieu à de nombreuses discussions.

Les caractères épizootiologiques et les succès de certaines méthodes de sa reproduction expérimentale permettent de considérer cette affection comme une maladie infectieuse et contagieuse, non transmissible à d'autres espèces que le porc. Elle se caractérise cliniquement par une diarrhée muqueuse puis muco-hémorragique et sur le plan anatomo-pathologique

par des lésions typhlo-coliques de nature nécro-hémorragique.

Devant la multitude des germes mis en cause, parmi lesquels aucun d'entre eux ne s'avère être l'agent essentiel (10) et devant le caractère nécrotico-hémorragique des lésions l'hypothèse suivante a été formulée. Hypothèse qui permet de rassembler les données biologiques, apporte des informations nouvelles sur la pathogénie et la physio pathologie (9) (12) et qui fait du syndrome de coagulation intravasculaire disséminée l'événement majeur de cet état hémorragique.

Avec cette hypothèse, la pathogénie de l'affection pourrait être la suivante : les substances toxiques issues des différents microorganismes présents dans l'intestin des malades et considérés comme suspects, imprègnent la paroi caeco-colique, puis l'organisme tout entier, déclenchant un phénomène de Sanarelli-Schwartzmann. Le choc toxi-infectieux provoque localement une activation de la coagulation avec consommation de facteurs de l'hémostase, appari-

tion de microthromboses et phénomène de nécrose dans la zone de dépendance. Cette phase d'hypercoagulabilité est suivie d'une phase d'hypocoagulabilité qui se traduit cliniquement par des hémorragies localisées au gros intestin et par de la dysenterie.

Les agents infectieux hémophiles ou hématophages, considérés comme agent causal, trouvent un milieu favorable à leur développement.

Il s'ensuit l'établissement de plusieurs "cercles vicieux" consolidant et aggravant les troubles jusqu'au collapsus final.

. Renforcement de la tendance hémorragique par extension des thromboses et amorce d'une fibrinolyse réactionnelle.

. Renforcement des effets du choc par installation du collapsus.

Dans ce travail, nous nous proposons de confirmer ces divers mécanismes par la mise en évidence du syndrome de coagulation intravasculaire disséminée dans l'entérite hémorragique du porc : syndrome identifié et sur le plan biologique et sur le plan anatomo-pathologique.

La première partie de notre travail traite de la maladie et de ses données étiologiques.

La deuxième s'intitule notion de coagulation intravasculaire disséminée et dans la troisième partie nous exposons notre méthode de recherche et les résultats obtenus pour confirmer l'existence du Syndrome de coagulation intravasculaire disséminée dans l'entérite hémorragique du porc.

Dans une dernière partie, nous envisageons les conséquences de l'identification du Syndrome de coagulation intravasculaire disséminée dans la recherche du traitement de la maladie.

CHAPITRE I

L'ENTERITE HEMORRAGIQUE DU PORC

L'entérite hémorragique du porc ou typhlo-colite nécro-hémorragique, maladie connue depuis le début du siècle (37) a pu être définie par certains auteurs de la manière suivante :

"C'est une maladie contagieuse, non transmissible à d'autres espèces que le porc, et d'étiologie mal connue et encore discutée. Elle se caractérise cliniquement par une diarrhée glaireuse, muco-hémorragique ou hémorragique et anatomiquement par une entérite et surtout une typhlo-colite nécrosante hémorragique".

Si la description du tableau est constante et caractérisée, il n'en est pas de même pour l'agent causal de la maladie. Toutes les hypothèses émises

pour invoquer un agent causal ne sont pas satisfaisantes. En effet, aucun ne semble posséder seul ou en association un pouvoir pathogène suffisant pour provoquer l'apparition de la maladie.

Après avoir tracé brièvement le tableau clinique de la maladie en phase aiguë, nous étudierons les diverses interprétations étiologiques et les enseignements que nous pouvons en tirer.

A - Tableau clinique

La maladie se rencontre le plus souvent sur des porcs de 8 à 14 semaines et apparaît environ 15 jours à 3 semaines après l'introduction d'animaux.

Elle peut se présenter sous 3 formes :

- Suraiguë
- Aiguë Subaiguë
- Chronique

Suivant le mode d'élevage, on distingue une forme classique et une forme atypique (1).

1°) Forme classique.

C'est celle rencontrée dans les grandes unités d'engraissement. Les débuts sont insidieux, puis subitement un grand nombre de porcs semblent atteints.

Dans la forme suraiguë, les animaux meurent sans prodrome, il y a émission d'un véritable flux de sang.

Dans la forme aiguë et subaiguë les premières manifestations avec une perte partielle d'appétit concernent les excréments ; on trouve sur le sol d'une ou plusieurs loges des déjections semi-liquides contenant plus ou moins de sang, du mucus et des lambeaux d'épithélium. La diarrhée commence par l'émission d'un flux malodorant de couleur café qui devient de plus en plus sombre, "chocolat" au fur et à mesure que la quantité de sang augmente. Certains malades peuvent faire du sang en nature. Les malades sont anorexiques et on note une polydypsie, le train postérieur est souillé. L'évolution dure 2 à 3 jours dans la forma aiguë et 15 jours dans la forme subaiguë.

En l'absence de tout traitement la mort est certaine.

Dans la forme chronique, les animaux deviennent cachectiques et peuvent présenter des périodes de rémission, mais la mort survient souvent après un important amaigrissement.

Il existe parfois des cas bénins avec une diarrhée non hémorragique et une guérison apparente mais il y a rechute au bout de quelques semaines avec présence des signes cliniques de la forme aiguë (1).

2°) Forme atypique.

La forme atypique se rencontre dans les élevages moins spécialisés, sur les porcs à l'engrais, sur les truies en gestation, en lactation et sur les jeunes.

Notre étude porte sur des porcelets chez lesquels la maladie a été reproduite de façon expérimentale selon la méthode de Raynaud et Coll. (28).

Lors de l'évolution de la maladie en

phase expérimentale, nous pouvons distinguer la période d'incubation et la période clinique proprement dite.

- La période d'incubation, de 10 à 14 jours, se compose d'une phase silencieuse avec des matières fécales normales et une courte phase prémonitoire qui se caractérise par une légère diarrhée avec présence ou absence de mucus. Au cours de cette période d'incubation, il n'y a jamais de sang dans les matières fécales.

- La période clinique proprement dite est courte puisque la mort survient dans un délai de 5 à 8 jours après l'apparition des signes cliniques. La diarrhée muqueuse au début devient muco-hémorragique avec présence de sang en nature ou fèces de couleur "chocolat".

Si, au début de la période clinique il y a conservation de l'appétit et peu de variation de la courbe thermique (excepté en fin de l'évolution), seule la chute pondérale nous renseigne sur le stade de la maladie. Cette diminution de poids est cons-

tatée quelques jours avant l'apparition de la diarrhée.

Les lésions nécropsiques peuvent se résumer à une typhlocolite nécro-hémorragique parfois accompagnée de rectite.

B - ETIOLOGIE

Les divers agents étiologiques possibles sont tous des hôtes de l'intestin du malade. Ce sont des éléments anormaux ou anormalement nombreux qui sont mis en cause par tous les auteurs qui se sont penchés sur la cause de la maladie.

La confusion est grande devant le problème étiologique. Il suffit de voir toutes les appellations possibles pour nommer ce syndrome.

Nous verrons que tous peuvent être mis en cause et que tous sont liés les uns aux autres.

Nous envisagerons successivement le rôle des vibrions, des parasites et des spirochètes.

1°) Vibrions.

Lors de la découverte de la maladie en 1921, Whitting et Coll (38) envisageaient comme agent causal les vibrions mais en 1947 James et Doyle (24) obtenaient la reproduction de l'entérite hémorragique sur des porcs infectés par des vibrions en culture additionnés de mucine gastrique de porc.

Les autres tentatives de transmission expérimentale de la maladie sont moins significatives puisqu'ils obtenaient un pourcentage inférieur à 50 % d'animaux atteints avec une diarrhée frustre.

Andress et Coll. (3) n'obtinrent aucun signe clinique, aucune lésion anatomo-pathologique par l'implantation du vibrio-coli à des porcs gnotobiotiques et des porcs conventionnels.

2°) Parasites.

Vaissaire et Coll. (34), d'après leur propre expérience et la littérature, accordent aux trichures et aux oesophagostomes un rôle non négligeable dans l'apparition de l'entérite hémorragique. Mais le

protozoaire du genre Balantidium et Trichomonas surtout Balantidium Coli semblent être en cause dans le déclenchement de la dysenterie.

Lors de la reproduction expérimentale de l'entérite le nombre de Balantidium et de Trichomonas augmente dans les matières fécales mais ils sont également présents dans les cryptes glandulaires du colon et à la limite entre les zones saines et nécrosées.

Cette multiplication importante des protozoaires ne semble pas être essentielle lors de l'évolution du syndrome, de ce fait nous ne pouvons pas leur apporter une fonction majeure dans l'étiologie de la maladie.

3°) Spirochètes.

Très tôt, on a soupçonné la présence des spirochètes dans l'entérite hémorragique mais depuis 1968 Terpstra et Coll (33) rapportent la présence de micro-organismes spiralés dans les féces et dans le contenu intestinal des porcs malades.

Cette présence est confirmée par de nombreux auteurs et deux types de spirochètes sont identifiés en 1971 (32) (23).

. Le premier type est toujours présent chez les porcs atteints de dysenterie mais absent chez les porcs normaux (32).

.Le second type est présent chez les porcs malades et les porcs normaux (32) (23).

Taylor et Alexander (32) en Angleterre, Harris et Coll. (20) aux Etats-Unis tentent la reproduction expérimentale de la maladie avec des spirochètes du premier type, ils arrivent respectivement à 70 % et 50 % des signes cliniques sur les porcs ainsi inoculés.

Par la suite, en opérant sur des porcs spécific pathogen-free et germ-free, Harris et Coll. (22) inoculent Treponema hyodysenteriae.

Ils n'obtiennent aucun signe clinique ni anatomo-pathologique chez les porcs germ-free ; mais ils obtiennent un tableau clinique et anatomopathologique chez les porcs spécific pathogen-free.

C - Discussion sur l'étiologie

Comme nous venons de le voir, chacun pensait avoir découvert l'agent causal de l'entérite hémorragique ou du moins un des agents primordiaux dans le déclenchement du syndrome.

Aucune explication n'est suffisante en elle-même. Vibrio-Coli en culture pure ne permet pas de reproduire l'entérite hémorragique. Cette bactérie, hôte normal du gros intestin du porc semble avoir un rôle pathogène primitif très faible.

De tous les parasites suspectés, seuls Balantidium et Trichomonas pourraient avoir un rôle pathogène.

Raynaud et Coll. (29) peuvent suivre l'évolution de la maladie en phase aiguë par comptage dans les matières fécales des protozoaires Balantidium et Trichomonas.

Lors de l'évolution de l'entérite hémorragique, le milieu intestinal, avec l'appa-

rition du sang devient favorable au développement des Vibrions, Balantidium, Trichomonas et Spirochètes. Lorsque la diarrhée est hémorragique les conditions optimales de développement sont atteintes et c'est à ce moment-là qu'on les trouve en plus grand nombre. Ceci a été vérifié pour les Spirochétales au cours de notre travail.

Dans les conditions normales, le pouvoir pathogène primitif de chacun des agents ne permet pas d'assurer la reproduction de l'entérite hémorragique, en association les résultats sont inégaux. C'est pourquoi nous pouvons penser qu'il n'existe pas d'agent spécifique de l'entérite hémorragique du porc.

Les lésions de l'entérite hémorragique entraînent des modifications du milieu intestinal, c'est à partir de ce moment que ces différents agents peuvent intervenir pour aggraver le tableau clinique. Il se produit alors un cercle auto-aggravant.

Devant les difficultés rencontrées pour assigner un rôle précis à chacun de ces micro organismes, et devant la nature des lésions (typhlo-

colite nécro-hémorragique) l'interprétation basée sur la notion de coagulation intra-vasculaire disséminée arrive à concilier les données étiologiques et fournit des éléments nouveaux sur la pathogénie, la physio-pathologie et la thérapeutique de l'entérite hémorragique du porc.

CHAPITRE II

LA NOTION DE COAGULATION INTRAVASCULAIRE DISSEMINEE (C.I.V.D.)

Avant d'étudier la présence du syndrome de coagulation intravasculaire disséminée dans l'entérite hémorragique du porc, nous étudions la notion de C.I.V.D.

A - PHYSIOLOGIE DE L'HÉMOSTASE

A l'état normal, la fluidité du sang est le résultat d'un équilibre entre deux tendances opposées : la coagulation et la fibrinolyse (11).

FACTEURS DE LA COAGULATION

FACTEURS PLASMATIQUES :

Facteur I	: Fibrinogène
Facteur II	: Prothrombine
Facteur V	: Accélérine
Facteur VII	: Proconvertine
Facteur VIII	: Facteur anti-hémophilique A
Facteur IX	: Facteur anti-hémophilique B
Facteur X	: Facteur Stuart
Facteur XI	: Facteur P.T.A. (Plasma Thromboplastine Antécédent)
Facteur XII	: Facteur Hageman (facteur "contact")
Facteur XIII	: Facteur stabilisant de la fibrine (F.S.F.)

FACTEURS PLAQUETTAIRES :

Facteur 3 Plaquettaire
Facteur 4 Plaquettaire

FACTEUR TISSULAIRE :

Facteur III : Thromboplastine tissulaire

GUELFI (J.F.) - LESCURE (F.) - FLORIO (R.) (17)

TABLEAU I

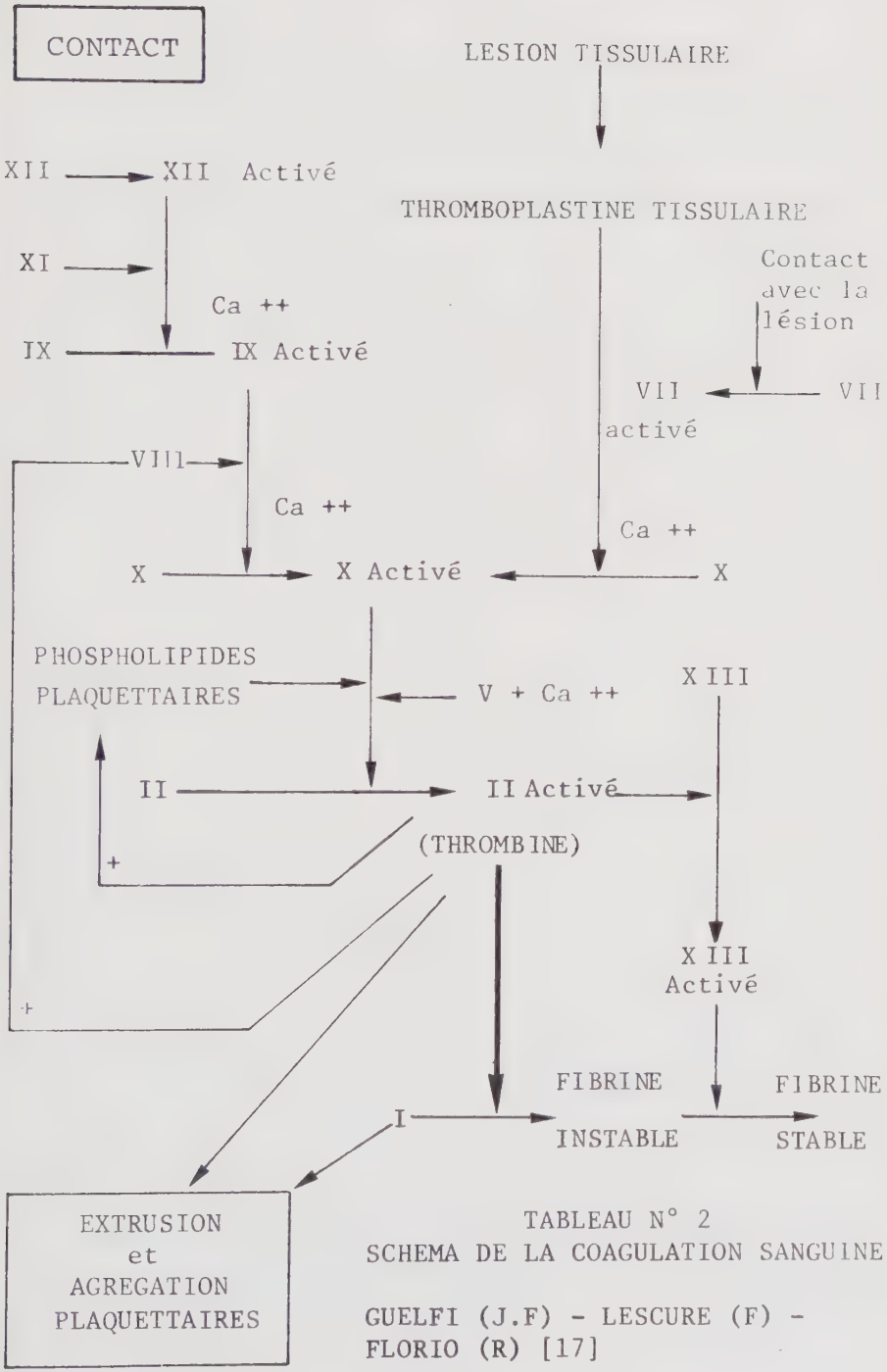


TABLEAU N° 2
SCHEMA DE LA COAGULATION SANGUINE

GUELFI (J.F) - LESCURE (F) - FLORIO (R) [17]

1°) La coagulation sanguine.

Au cours de la coagulation, le sang passe à l'état de caillot dont l'armature est constituée par la fibrine.

Cette coagulation est le résultat de toute une série de réactions enzymatiques (voie endogène, voie exogène) qui provoquent la formation de prothrombine. Cette dernière agit sur le fibrinogène qui se polymérise en fibrine.

Voir Tableau des différents facteurs de la coagulation et schéma de la coagulation sanguine (Tableaux 1 et 2).

2°) La fibrinolyse.

La Fibrinolyse constitue l'ensemble des processus physiologiques qui solubilisent le caillot de fibrine par l'action d'une enzyme protéolytique, la plasmine.

Cette plasmine est formée à partir d'un précurseur inactif le plasminogène en présence de différents facteurs.

Par son action protéolytique sur la fibrine et sur le fibrinogène, elle entraîne l'apparition dans le plasma des produits de dégradation du fibrinogène (P.D.F.) qui inhibent la fibrinoformation.

Voir Schéma de la Fibrinolyse
(Tableau 3)

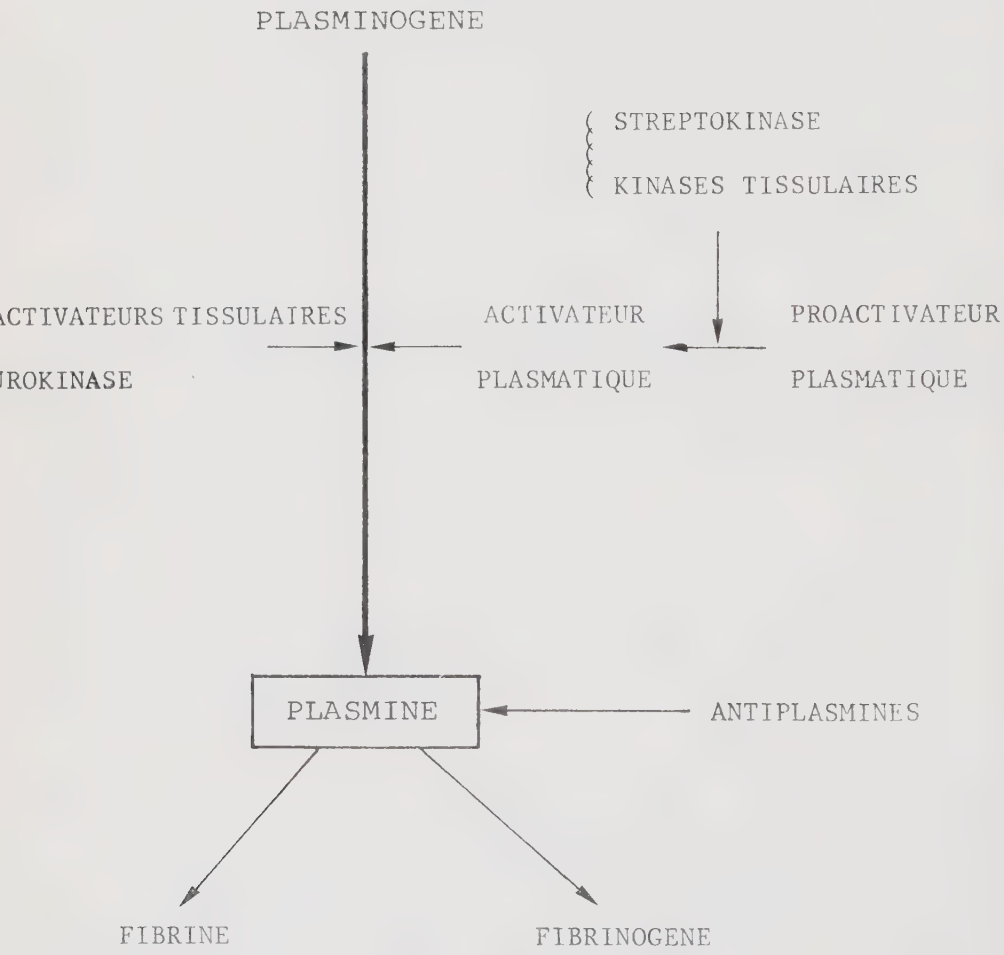


TABLEAU N° 3 - SCHEMA DE LA FIBRINOLYSE

GUELFI (J.F.) - LESCURE (F) - FLORIO (R) [17]

D - LE SYNDROME DE COAGULATION INTRAVASCULAIRE DISSEMINÉE

La terminologie la plus couramment utilisée pour définir ce syndrome est : la coagulation intravasculaire disséminée mais deux synonymes peuvent être envisagés :

. Coagulopathie de consommation

. Syndrome de défibrination

Le terme de coagulation intravasculaire disséminée est la transcription du phénomène anatomo-pathologique de ce syndrome qui se traduit par la formation de microthrombus pouvant entraîner des nécroses et des hémorragies.

Coagulopathie de consommation ou défibrination insistent sur la composante biologique du syndrome qui se caractérise par la disparition de certains facteurs de la coagulation (facteurs consommables), surtout du fibrinogène qui déclenche des hémorragies.

Le syndrome de C.I.V.D. se déroule théoriquement en trois phases (11).

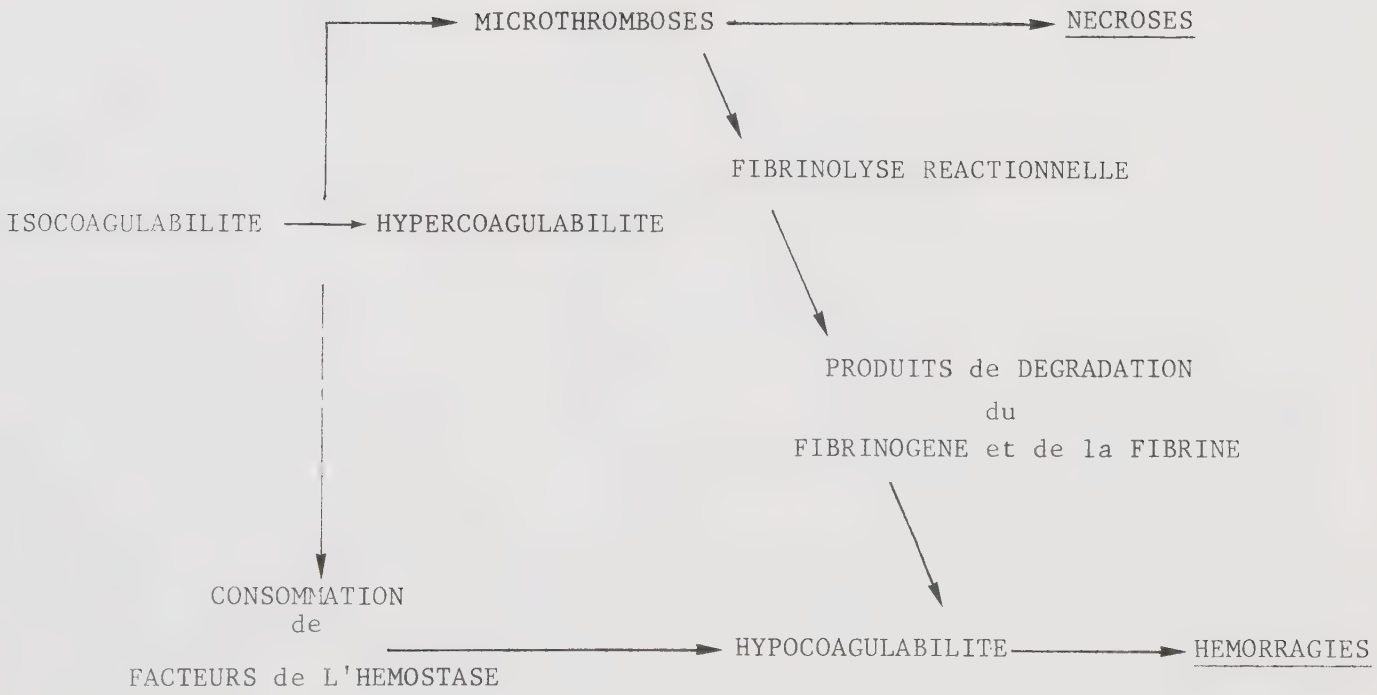
. La première phase d'hypercoagulabilité de durée variable et souvent difficile à saisir.

. Dans la deuxième phase il y a formation de microthrombus disséminés dans la circulation capillaire avec consommation des substrats du système coagulant.

Il y a appauvrissement de ces facteurs dans le sang qui devient hypocoagulable. A ce stade surviennent les hémorragies.

. Dans une troisième phase, la présence des microthrombus provoque la libération d'activateurs de la fibrinolyse à partir de l'endothélium vasculaire. Ce mécanisme limite la formation de thrombus et peut même entraîner leur disparition. Le taux de plasmine libre qui augmente entraîne une fibrinolyse et une fibrinogénolyse secondaire renforçant les hémorragies. Fibrinolyse et fibrinogénolyse provoquent l'apparition de

produits de dégradation de la fibrine et du fibrinogène (P.D.F.) possédant une action inhibitrice sur la polymérisation de la fibrine au cours de la coagulation du fibrinogène sous l'action de la thrombine. Les P.D.F. s'accolent au monomère de fibrine pour former des complexes solubles et contribuent aussi à la diathèse hémorragique. Certains de ces produits de dégradation ont en plus des propriétés antithrombiniques et antiplaquettaires. Le syndrome hémorragique de la phase terminale des C.I.V.D. tient autant à l'effet des produits de dégradation de la fibrine sur la coagulation qu'à l'existence d'une plasminémie.


MICROTHROMBOSES
NECROSES
FIBRINOLYSE REACTIONNELLE
ISOCOAGULABILITE
HYPERCOAGULABILITE
PRODUITS de DEGRADATION
du
FIBRINOGENE et de la FIBRINE
CONSOMMATION
de
FACTEURS de L'HEMOSTASE
HYPOCOAGULABILITE
HEMORRAGIES

C - CAUSES DU SYNDROME DE COAGULATION INTRAVASCULAIRE DISSEMINEE

L'étiologie des C.I.V.D. est très variée car il s'agit d'un mécanisme physiopathologique commun à de nombreux troubles morbides.

L'activation de la coagulation, base du dérèglement de la fonction coagulolytique peut être réalisée à différents étages, parfois à plusieurs étages simultanément comme l'illustrent les quelques exemples suivants.

Dans le phénomène de Schwartzman, considéré comme un modèle expérimental de C.I.V.D., l'endotoxine interviendrait non seulement en altérant l'endothélium vasculaire, en agissant sur les plaquettes mais aussi en activant le facteur XII.

Dans les phénomènes immunologiques, type phénomène d'Arthus, les complexes antigènes anticorps sont susceptibles d'agréger les plaquettes, ce qui est nécessaire et suffisant pour déclencher la coagulation.

Les substances à activité thromboplastique issues des globules rouges lors d'hypergénolyse ou des tissus néoplasiques lors de cancers, sont à ranger parmi les facteurs de C.I.V.D.

Les chocs sont en général accompagnés de C.I.V.D. L'origine du syndrome est complexe.

Raby (28) distingue deux types de chocs :

. Le choc primaire qui évolue au cours des accidents toxi-infectieux aigus dans lesquels les toxines installent une C.I.V.D.

. Le choc secondaire qui survient au cours d'une défaillance circulatoire.

D - DIAGNOSTIC D'UNE COAGULATION INTRAVASCULAIRE DISSEMINEE

L'identification d'une C.I.V.D. peut faire appel aux signes biologiques ou aux signes anatomo-pathologiques de ce syndrome.

1°) Diagnostic biologique.

A la phase d'hypercoagulabilité, d'après Boneu (7) les anomalies de l'hémostase sont représentées par une hyperfibrinogénémie, une augmentation de l'activité des facteurs VIII et V, peut-être en rapport avec un raccourcissement des temps de Howell, de céphaline-Kaolin et des constantes R + K du thromboélastogramme.

. A la phase d'hypocoagulabilité, il est classique d'opposer la disparition des facteurs "consommables" alors que restent stables les facteurs "non consommables" de l'hémostase.

Les facteurs "consommables" les plus régulièrement abaissés sont les plaquettes et le fibrinogène.

La prothrombine, l'accélérine, les facteurs anti-hémophiliques A et stabilisants de la fibrine ont aussi très souvent une activité diminuée.

Les facteurs "non consommables" sont généralement inaltérés ; il s'agit de la proconvertine, du facteur Stuart et du facteur antihémophilique B.

. La phase de fibrinolyse réactionnelle se singularise par la présence dans le sang de produits de dégradation de la fibrine et du fibrinogène. Ces éléments sont mis en évidence indirectement en se basant sur leurs propriétés antithrombiniques ou mieux directement par des méthodes immunologiques.

Les complexes solubles sont issus de la combinaison des P.D.F. et des monomères de fibrine et sont aussi de bons témoins d'une fibrinolyse. Par addition d'éthanol ou de sulfate de protamine, ils sont facilement précipités par le phénomène de paracoagulation. Pour certains auteurs les complexes solubles rencontrés dans la fibrinolyse réactionnelle des C.I.V.D. seraient surtout formés à partir des produits de dégradation de la fibrine.

2°) Diagnostic anatomo-pathologique.

Le diagnostic anatomo-pathologique repose sur la mise en évidence de microthrombus fibrino-plaquettaires dans différents viscères. Des

colorations spéciales (hématoxyline phosphotungstique de Mallory (11) et une observation attentive facilitent ce diagnostic.

Le siège des thrombus est variable mais ils se rencontrent plutôt dans les vaisseaux de faible diamètre et, plus particulièrement, les veinules. Tous les organes peuvent être intéressés ; toutefois, les poumons, le foie, les reins et les surrénales sont les plus fréquemment atteints. La localisation préférentielle des thrombus dans tel ou tel organe serait fonction de l'étiologie ou, du moins, de certains facteurs "localisants".

L'existence de ces lésions dans une C.I.V.D. n'est pas obligatoire malgré un contexte biologique typique. Une fibrinolyse locale ou généralisée, le pouvoir phagocytaire du système réticulo-endothélial pour la fibrine, les produits de fibrinolyse, les facteurs de l'hémostase activés, peuvent parfois les faire disparaître.

Nous venons de mettre en évidence que le syndrome de C.I.V.D. se caractérise par des signes

biologiques et anatomo-pathologiques et c'est la recherche de leur présence lors de l'entérite hémorragique du porc qui nous permettra d'affirmer l'existence de ce syndrome lors de l'évolution de cette maladie.

CHAPITRE III

MISE EN EVIDENCE DU SYNDROME DE COAGULATION INTRAVASCULAIRE DISSEMINEE DANS L'ENTERITE HEMORRAGIQUE DU PORC

Pour vérifier l'hypothèse qui fait du syndrome de coagulation intravasculaire disséminée l'événement majeur de l'entérite hémorragique du porc, nous mettrons en évidence ce syndrome sur le plan anatomo-pathologique et sur le plan biologique.

Sur le plan biologique, la démonstration s'est limitée à montrer l'existence d'une fibrinolyse réactionnelle. Ceci est confirmé par la mise en évidence histologique de microthrombus en différents points de l'organisme.

Pour réaliser ce travail, nous avons utilisé des sujets atteints d'une maladie expérimentale.

A - Matériel

1°) Animaux.

Pour réaliser une telle expérimentation, il fallait se procurer des porcs qui présentent la maladie. Les porcs sont préparés par Raynaud, Renault, Maire, Vaissaire (29) selon la méthode suivante.

Après deux semaines d'observation, des porcelets sevrés reçoivent dans leur alimentation 50 gr de broyat en eau physiologique des lésions du caecum-côlon et de leur contenu. Le broyat est issu d'animaux sacrifiés en phase clinique ou morts de dysenterie.

Dans un délai de 6 à 15 jours les signes cliniques de l'entérite hémorragique apparaissent sous leur forme classique. L'expérience a porté sur des porcelets issus d'un croisement Large White Danois et d'un poids moyen de 25 kg.

Nous travaillons avec quatre porcelets contaminés et identifiés I, II, III, IV et un cinquième porcelet identifié T mis à part des précédents constitue le témoin.

2°) Sang : prélèvements.

Les prélèvements de sang devant être effectués quotidiennement, il fallait trouver une technique simple et rapide.

Nous avons tout d'abord essayé ces prélèvements sur la veine céphalique à l'aide d'une aiguille montée sur tubulure souple. Dans ce cas-là, nous avons rencontré quelques difficultés du fait de la coagulation du sang dans la tubulure et de la formation d'hématomes, ceci gênant les prélèvements ultérieurs.

Nous avons alors essayé sur la veine cave antérieure à l'aide d'une aiguille montée sur une seringue en matière plastique. Malgré les nombreuses ponctions nous n'avons rencontré aucun problème.

3°) Examen des animaux sacrifiés.

Tous les animaux ont été l'objet d'une autopsie après sacrifice par saignée.

L'examen a porté sur tous les viscères

et plus particulièrement sur le tube digestif. L'examen de la portion terminale de l'intestin a été pratiqué de la façon suivante : des prélèvements sont effectués à partir de 30 centimètres de la valvule ileo-caecale. Cette partie terminale est partagée en 8 fragments de 30 centimètres environ numérotés de 1 à 8. Après avoir posé des ligatures, les fragments 1, 3, 5, 7 sont injectés d'un liquide fixateur : le liquide de Bouin et plongés dans ce liquide.

Après ouverture, les fragments 2,4, 6,8 font l'objet d'un examen macroscopique du contenu intestinal et de la muqueuse.

Sur chacune des parties 1, 3, 5, 7 nous effectuons deux prélèvements identifiés a et b en vue de l'examen histologique.

Pour les parties 2, 4, 6, 8 les lésions intéressantes à l'examen macroscopique sont soumises à une étude histologique.

Du pancréas, du foie, du rein, de la glande surrénale, du poumon sont également prélevés et fixés dans le liquide de Bouin.

I - MÉTHODES

1°) Surveillance des animaux.

Nous recevons les porcelets le surlendemain de leur infection.

Pour éviter tout stress dû à un changement d'alimentation, ils reçoivent la même nourriture que pendant la période pré-expérimentale. Cette nourriture est constituée par un aliment "engraissement", formule banale du commerce présentée en farine.

Chaque jour, nous procédons à l'examen de tous les animaux :

. Pesée

. Comportement

. Appétit

. Observation macroscopique des matières fécales à l'aide d'un doigtier qui nous renseigne sur les modifications de consistance et l'aspect des fèces.

. Observation microscopique des matières fécales dans le but de rechercher la présence de spirochetales. Pour cela, les matières ainsi prélevées sont diluées dans de l'eau peptonée à 37° C puis examinés au microscope.

2°) Mise en évidence du syndrome biologique.

Chaque jour, dès le lendemain de l'arrivée des animaux et jusqu'au jour de leur sacrifice nous pratiquons le test de gélification du plasma par l'alcool sur le sang de tous les sujets (11).

Le test de gélification du plasma par l'alcool ou "test de l'alcool" est pratiqué selon la technique de Conard, Samama, Bilski, Pasquier et Bousser (8). Le test doit être fait dans la demi-heure qui suit le prélèvement de sang.

Le sang est prélevé dans un tube en matière plastique sur une solution de citrate de sodium à 3,8 % à raison de 0,5 ml de cette solution anticoagulante pour 4,5 ml de sang. Le plasma est

obtenu par centrifugation à 3.000 tours/minute pendant 10 minutes environ.

Additionner 0,05 ml de soude N/10 à 0,5 ml de plasma. Agiter. Ajouter 0,15 ml d'alcool absolu ou à 95° dilué extemporanément à moitié dans l'eau distillée. Mélanger. La lecture se fait après 10 minutes de repos à la température ambiante.

L'apparition d'un gel, témoin d'une réaction positive est recherché par inclinaison du tube. La présence d'un précipité traduit une réaction douteuse ou parasite.

La lecture de la réaction est facilitée lorsque la réaction est faite à + 4° C au réfrigérateur.

3°) Mise en évidence du syndrome anatomo-pathologique

Le diagnostic anatomo-pathologique est basé sur la mise en évidence de microthrombus fibrino plaquettaires. Pour observer ces microthrombus avant leur disparition par le système fibrinoly-

tique et par le système réticulo endothélial (11). Tous les malades sont sacrifiés 1, 2 ou 3 jours après l'obtention d'une réaction positive au "test à l'alcool" sur le plasma.

Le porc témoin (T) est également sacrifié et fait l'objet des mêmes examens.

Sur tous les viscères, plus particulièrement sur le tube digestif, nous recherchons les lésions macroscopiques. Les divers prélèvements d'organes et d'intestin fixés dans le liquide de Bouin sont examinés au microscope après coupe et coloration par l'hématoxyline phosphotungstique de Mallory.

D'autres coupes histologiques sont examinées après coloration à l'hémalun - éosine Safran.

C - RÉSULTATS

1°) Résultats cliniques.

Pour examiner tous les résultats, nous prendrons comme jour de référence le jour zéro,

jour de l'inoculation de la maladie. Les examens commencent le surlendemain, c'est-à-dire au jour 3.

La maladie ayant été transmise aux porcs I, II, III, IV nous interprétons les résultats obtenus à partir des examens quotidiens : pesée, comportement, appétit, examen des matières fécales.

a) Le poids

Nous avons dressé une courbe de poids pour chacun des porcs malades. Nous pouvons constater que l'évolution de cette courbe se déroule de façon pratiquement identique pour chacun des animaux (cf. : tableaux N° 4, 5, 6, 7).

Nous constatons un gain de poids les premiers jours de l'observation suivi d'une perte de poids les jours précédant les signes cliniques. Ceci est plus particulièrement visible pour les porcs I, II et III qui sont plus gravement atteints. Cette courbe incurvée représente la phase d'incubation de la maladie. La surveillance du poids est un signe qui peut nous permettre de prévoir l'apparition de la maladie.

La courbe continue à décroître jusqu'au sacrifice des animaux.

Le porc IV moins atteint ne montre pas la phase d'incubation mais un amaigrissement dès le début des observations. Quant au porc T : porc témoin, sa courbe de poids est normalement croissante.

b) Le comportement

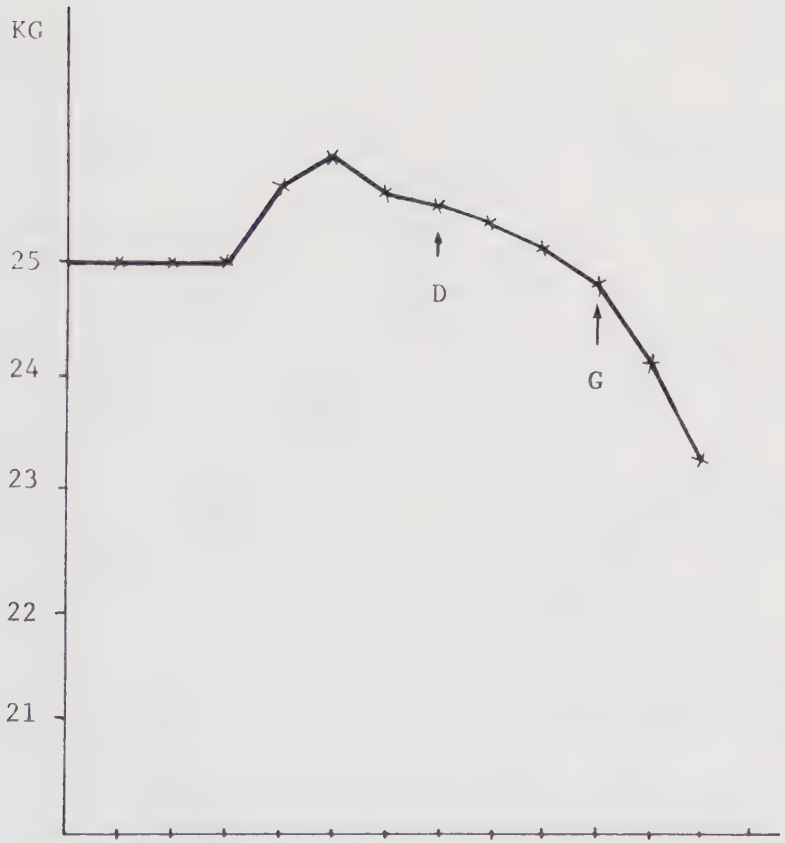
L'observation des animaux montre un net abattement pour les porcs II et III au moment où la maladie se déclare.

Le comportement du porc IV se rapproche de l'état normal.

c) L'appétit

Pendant la période d'incubation et jusqu'à l'apparition des signes de diarrhée, nous n'observons aucune variation sensible de l'appétit.

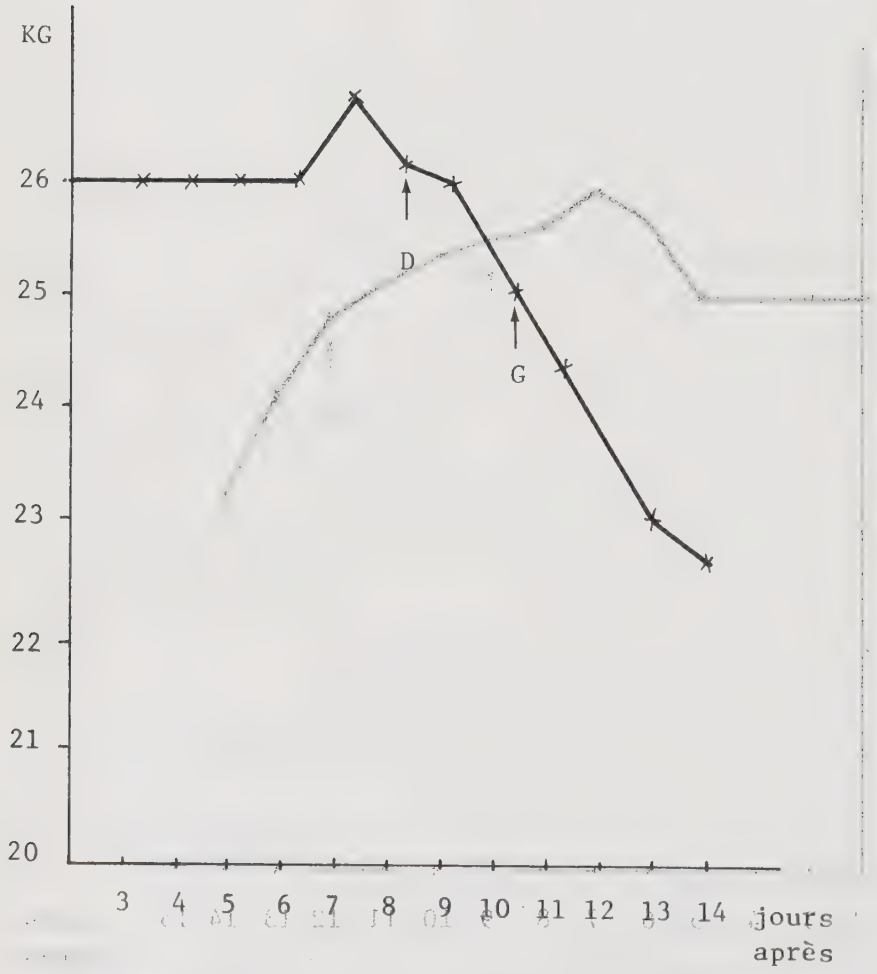
Avec l'apparition des hémorragies intestinales, les animaux présentent une phase



D = Diarrhée

G = Gélification du Plasma
l'alcool

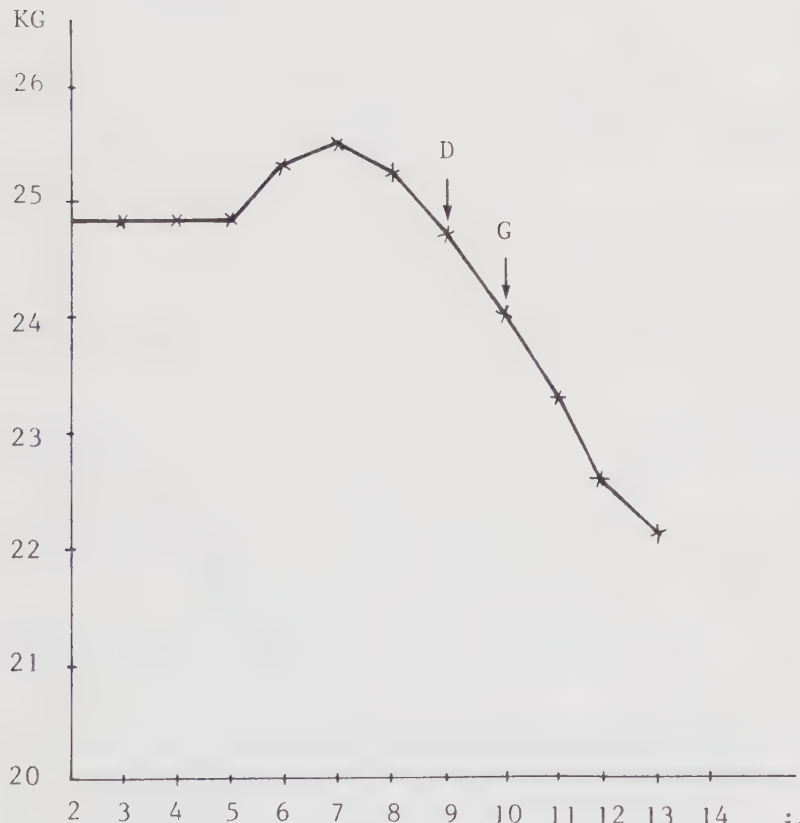
TABLEAU N° 4 - COURBE DE POIDS PORC I



D = Diarrhée

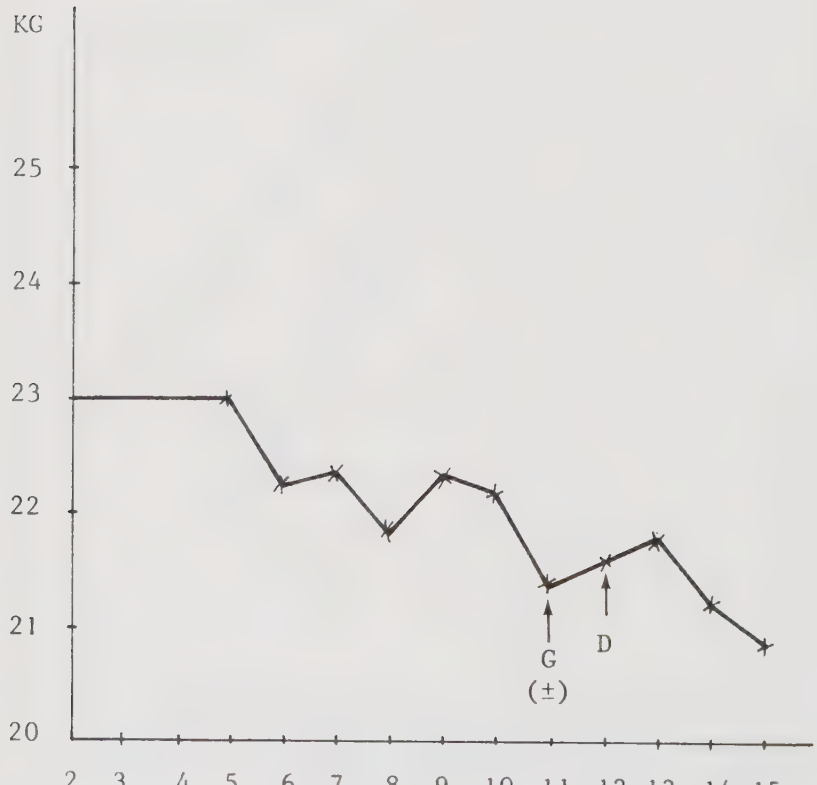
G = Gélification du plasma par l'alcool

TABLEAU N° 5 - COURBE DE POIDS PORC II



D = Diarrhée
G = Gélification du plasma
par l'alcool

TABLEAU N° 6 - COURBE DE POIDS PORC III



D = Diarrhée
G = Gélification du plasma
par l'alcool

TABLEAU N° 7 - COURBE DE POIDS PORC IV

anorexique surtout chez les porcs I et III.

d) Observation macroscopique des matières fécales

Les modifications de consistance et d'aspect des matières fécales sont résumées dans le tableau ci-joint.

Pendant la période d'incubation tous les animaux observés présentent des fèces normaux.

Pour les porcs I, III et IV, la maladie se traduit par une diarrhée muqueuse devenant sanguinolante par la suite.

Pour le porc II, la maladie se déclare directement par une diarrhée sanguinolante.

e) Observation microscopique des matières fécales

Tous les jours, nous recherchons la présence de spirochetales dans les matières fécales après dilution dans l'eau peptonée à 37° C. Les résultats sont reportés sur le tableau ci-joint (Tableau n° 8)

Ce tableau nous montre que pendant la phase d'incubation, nous avons pu voir des spirochetales. Dès le ramollissement des fèces ils deviennent plus nombreux et plus mobiles.

2°) Résultats biochimiques.

Chaque jour, après le prélèvement du sang de tous les animaux, nous pratiquons le test de gélification du plasma à l'alcool.Les résultats de ce test sont rassemblés dans le Tableau N° 8.

Pour le porc I, le test de gélification est positif le 12ème jour, soit 3 jours après l'apparition de la diarrhée, puis il redevient négatif le 13ème jour (jour du sacrifice).

Pour le porc II, le test était positif le 10ème jour,soit 2 jours après l'installation de la diarrhée avec mucus et en même temps qu'apparaissait le sang dans les matières fécales. Il reste positif en phase de dysenterie jusqu'au sacrifice.

Pour le porc III, le test est franchement positif à partir du 10ème jour (le 9ème jour,

TABLEAU récapitulatif des Observations Cliniques, des Résultats du Test de Gélification du Plasma par l'Alcool et des dates du Sacrifice. Caractère des Matières Fécales : N=Normales - D=Diarrhéïques - M=Mucoïdes - S=Sanguinolantes

	JOURS APRES L'INOCULATION	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
PORC I	Caractère des Matières Fécales	N	N	N	N	N	N	D+M	D+M	D+M	D+M	D+M		
	Présence de Spirochetes dans les Matières Fécales	-	-	-	-	-	-	+	+	±	-	±		
	Test de Gélification du Plasma	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-		
	SACRIFICE											+		
PORC II	Caractères des Matières Fécales	N	N	N	N	N	D+M+S	D+M	D+M+S	D+M+S	D+M+S	D+M+S		
	Présence de Spirochetes dans les Matières Fécales	-	-	-	±	-	+	+++	++	++	+	++		
	Test de Gélification du Plasma	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+		
	SACRIFICE											+		
PORC III	Caractères des matières Fécales	N	N	N	N	N	N	D+M	D+M+S	D+M+S	D+M+S			
	Présence de Spirochetes dans les Matières Fécales	-	-	-	±	+	+	+	+++	+++	++++			
	Test de Gélification du Plasma	-	-	-	-	-	±	±	+	+	+			
	SACRIFICE										+			
PORC IV	Caractères des Matières Fécales	N	N	N	N	N	N	N	N	N	D	D	D+M	
	Présence de Spirochetes dans les Matières Fécales	-	-	-	-	-	±	+	+	+	+	+	++	
	Test de Gélification du Plasma	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	
	SACRIFICE												+	
PORC T	Caractères des Matières Fécales	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N		N
	Présence de Spirochetes dans les Matières Fécales	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-
	Test de Gélification du Plasma	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-
	SACRIFICE													+

TABLEAU N° 8

le résultat du test était douteux). Soit un jour après l'apparition de la diarrhée avec mucus et en même temps qu'apparaissait du sang dans les matières fécales. Le test reste positif pendant toute la phase de dysenterie jusqu'au sacrifice.

Pour le porc IV, le test est toujours resté négatif excepté le 11ème jour où nous avons noté une réaction douteuse, la veille de l'apparition de la diarrhée qui n'est jamais devenue hémorragique.

Pour le porc T, le test est toujours resté négatif.

3°) Résultats anatomo-pathologiques.

A l'autopsie, le pancréas, le foie, les reins, les glandes surrénales ne présentent aucune lésion macroscopiquement visible pour chacun des 5 porcs. Il en est de même pour les poumons, excepté le lobe apical du poumon droit chez le porc III qui est le siège d'un foyer de broncho-pneumonie au stade d'hépatisation rouge.

L'examen des intestins est pratiqué avec la méthode indiquée plus haut. Voivi ce que nous avons pu observer sur chacune des parties 2 - 4 - 6 - 8.

Chez le Porc I

2 - 4 - 8 : Examen normal

6 : Très légère congestion

Chez le Porc II

2 : Ulcères hémorragiques et congestion diffuse

4 : Plages congestivo-hémorragiques accompagnées de mucus et de fausses membranes fibrineuses

6 : Plaques congestivo-hémorragiques diffuses

8 : Légère congestion

Chez le Porc III

2 - 4 - 6 - 8 : Congestion diffuse avec plages congestivo-hémorragiques

Chez le Porc IV

2 - 4 : Plis avec fibrine et congestion

6 : Peu de fibrine mais présence de maelena avec petits ulcères hémorragiques

8 : Légère congestion et présence d'un ulcère

Chez le Porc T

Examen normal

Les fausses membranes nécrotico-fibrineuses des lésions de congestion, d'hémorragie, d'ulcère présents sur l'intestin des porcs II, III, IV ont une fréquence et une intensité maximale sur le colon puis sur le rectum. Elles apparaissent plus modérées sur le caecum et l'ileon.

Le porc II est le plus atteint puis viennent respectivement les porcs III et IV.

Lésions microscopiques

Examen après coloration des coupes à l'hémalun-éosine safran.

Le pancréas, le foie, les reins, les glandes surrénales ont un aspect normal. Seul sur le porc III, le prélèvement effectué au niveau du foyer bronchopneumonie permet de confirmer ce diagnostic par l'observation d'un catarrhe bronchique, d'une congestion, de la présence de cellules inflammatoires dans les alvéoles.

L'examen des prélèvements intestinaux confirme les résultats de l'examen macroscopique en montrant essentiellement des balantidium, des cellules desquamées et de la fibrine dans la lumière intestinale, une congestion ou des hémorragies siégeant dans le chorion et parfois dans la sous-muqueuse.

Examen après coloration des coupes à l'hématoxyline phosphotungstique de Mallory

Dans la plupart des viscères examinés, on met en évidence des microthrombus (voir Tableau N° 9).

L'aspect de ces thrombus est assez polymorphe. Certains sont essentiellement fibrineux et se caractérisent par la présence de filaments disposés soit au centre du vaisseau, soit à sa périphérie.

Certains sont plaquettaires et apparaissent sous l'aspect de points sombres dans une substance amorphe colorée en bleu-noir.

EXEMPLES DE MICROTHROMBUS MIS EN EVIDENCE PAR LA COLORATION A L'HEMATOXYLINE PHOSPHOTUNGSTIQUE DE MALLORY

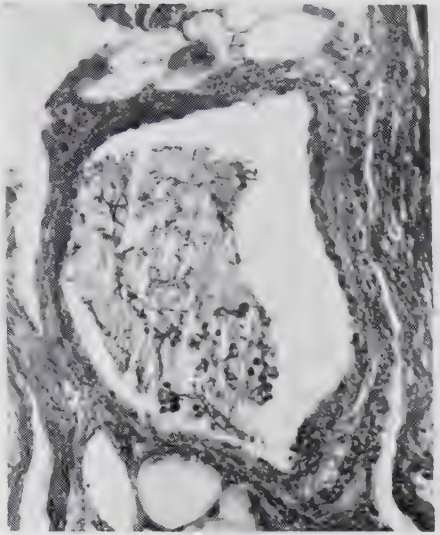


Photo 1

Iléon sous-muqueuse
G : x20

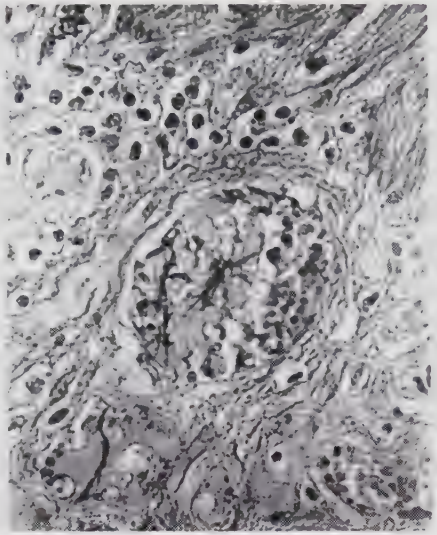


Photo 2

Iléon muqueuse
G : x40

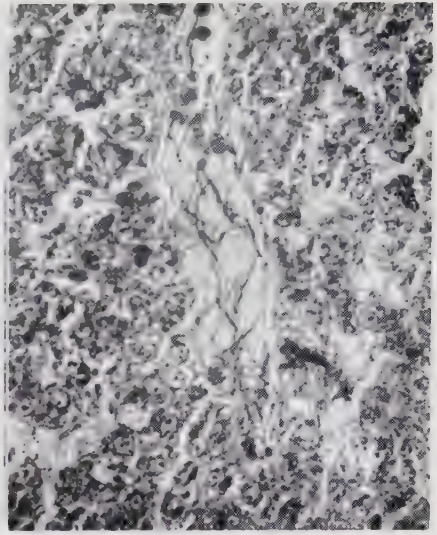


Photo 3

Foie
G : x40

	POUMON	REIN	FOIE	PANCREAS	SURRENALES	ILEON	CAECUM	COLON	RECTUM
PORC I	+		+		+				
PORC II	++		++	+	+	++	+	++	
PORC III	+	+	+	+		+	+	+	+
PORC IV	+		+			+		+	
TEMOIN									

MISE EN EVIDENCE DE MICROTHROMBUS PAR LA COLORATION A L'HEMATOXYLINE PHOSPHOTUNGSTIQUE DE MALLORY

\+ = 1 à 2 microthrombus par prélèvement examiné

++ = Plus de 2 microthrombus par prélèvement examiné

TABLEAU N° 9

D'autres sont fibrino-cruoriques et sont constitués d'amas de globules rouges et de quelques globules blancs entourés d'un réseau lâche de fibrine.

DISCUSSION

Nous venons de prouver l'existence des critères biologiques et anatomo-pathologiques du syndrome de coagulation intravasculaire disséminée. Le diagnostic de C.I.V.D. dans l'entérite hémorragique du porc peut être retenu.

Toutefois, l'exploration des signes biologiques pourrait être poursuivie dans le but de caractériser les autres anomalies de la fonction coagulolytique coexistant avec la fibrinolyse réactionnelle observée.

Cet élargissement de l'analyse des données permettrait de mieux évaluer la sensibilité et la spécificité du test à l'éthanol.

Au cours de notre expérimentation, nous avons parfois rencontré chez certains de nos malades

des résultats douteux ou négatifs après une phase positive.

Les résultats obtenus avec les signes anatomo-pathologiques donnent des résultats analogues à ceux observés chez l'homme (6).

L'existence du syndrome de C.I.V.D. dans l'entérite hémorragique du porc est en accord avec le tableau clinique de la maladie aiguë dominée par des signes hémorragiques et également avec le tableau nécropsique par ses lésions de caractère nécrotico-hémorragique.

Chez le porc, le syndrome de coagulation intravasculaire disséminée évolue dans d'autres maladies hémorragiques : peste, rouget, entérotoxémie colibacillaire.

Certaines observations comparables ont été faites chez des volailles atteintes de peste aviaire (15).

Le syndrome de coagulation intravasculaire disséminée pourrait être considéré

comme un mécanisme physiopathologique non spécifique commun à de nombreux troubles morbides (11).

Le syndrome de C.I.V.D. étant identifié au cours de l'entérite hémorragique du porc, de nouvelles méthodes thérapeutiques et prophylactiques devront être envisagées. Les méthodes traditionnelles avaient pour but de pallier les dérèglements de la micropopulation caeco-colique.

Après les arsenicaux et les antibiotiques (1), (34) de nombreuses substances ont été proposées, en particulier :

- Dimétridazole (5)
- Gentamicine (21)
- Spectinomycine (18)

Mais la diarrhée provoque des troubles hydroélectrolytiques (16) et le traitement devra viser aussi à corriger ces désordres.

D'autre part l'évolution du phénomène de coagulation intravasculaire disséminée suggère l'intérêt du rétablissement de l'équilibre des fonctions coagulolytiques du sang.

Le seul traitement spécifique des coagulations intravasculaires disséminées est représenté par l'héparino-thérapie. L'héparine est un anticoagulant par son action antithrombique majeure. L'administration d'héparine interrompt les cercles vicieux des coagulations intravasculaires disséminées en supprimant le phénomène de coagulation initial. Son utilisation a été discutée (36).

Avec l'héparine ordinaire, l'action anticoagulante va très vite. Sa neutralisation est aussi très rapide, pour cette raison on utilise les sels de calcium et de sodium de l'héparine (Calciparine N.D) permettant d'obtenir pendant 12 heures l'hypocoagulabilité recherchée. Les résultats déjà obtenus ont été encourageants.

Cependant cette constatation doit être vérifiée par une expérimentation sur une plus grande échelle, associée à une étude complète de l'hémostase.

CONCLUSION

Au cours de notre étude, nous avons montré que l'entérite hémorragique du porc, maladie contagieuse à cette espèce seulement, très répandue dans les gros élevages industriels est une maladie dont il est extrêmement difficile de déterminer l'agent causal.

Chacun des microorganismes hôtes de l'intestin sont supposés être des agents étiologiques possibles mais aucun n'est spécifique de la maladie.

La nature des lésions hémorragiques a permis d'orienter nos recherches vers la présence du syndrome de coagulation intravasculaire disséminée dans l'entérite hémorragique du porc.

Les quelques données que nous avons exposées sur le syndrome de coagulation intravasculaire disséminée permettent de mettre en évidence plusieurs points majeurs.

. Sa complexité qui nécessite une bonne compréhension du phénomène.

. Son intervention vraisemblable lors d'agressions diverses ayant en commun un retentissement sur la fonction coagulolytique.

. Son intérêt pour une meilleure connaissance pathogénique de ces phénomènes morbides.

. Ses conséquences sur le plan de la thérapeutique et de la prophylaxie. Les résultats d'une série d'expérimentation que nous avons exposée dans notre travail ont permis de conclure à la présence du syndrome de coagulation intravasculaire disséminée de l'entérite hémorragique du porc tant sur le plan biologique que sur le plan anatomopathologique.

Le diagnostic de coagulation intravasculaire disséminée dans l'entérite hémorragique du porc peut donc être retenu.

Cette découverte permet d'ouvrir un nouveau chapitre sur la pathologie et une nouvelle orientation de la thérapeutique.

Vu :
Le Président de la thèse,

Professeur BIERME

Vu :
Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire,

Professeur R. LAUTIE

Vu :
Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire
Rapporteur,

Professeur TOURNUT

VU et PERMIS D'IMPRIMER :

Toulouse, le 15 mai 1974

Le Président de l'Université
Paul-Sabatier,

Professeur LARENG

BIBLIOGRAPHIE

[1]. - ALEXANDER (T.J.L.) - TAYLOR (D.J.) :

"The clinical signs, Diagnosis and Control of Swine Dysentery"

Vet. Rec. 1969, 85, 69

[2]. - AMSTUTZ (Ph.) :

"Syndromes de Défibrination"

G.M. de France 1969, 76, 28, 5539

[3]. - ANDRESS (C.A.) - BARNUM (D.A.) - THOMPSON (R.G.)

"Pathogenicity of Vibrio Coli for Swine"

I - "Experimental Infection of Gnotobiotic Pigs with Vibrio Coli"

Canad. J. Comp. Med. 1968, 32, 522

[4]. - ANDRESS (C.A.) - BARNUM (D.A.)

"Pathogenicity of Vibrio Coli for Swine"

II - "Experimental Infection of Conventional Pigs with Vibrio Coli"

Canad. J. Méd. 1968, 32, 529

[5]. - BECHET (H.) - BECHET (P.) - FERRIOT (A.)

"Etiologie et Traitement de l'entérite hémorragique du porc"

Bull. mens. Soc. Bét. prat. Fr. 1970,54,10,599

[6]. - BODDAERT (A.) - AMOUROUX (J.) et ROUJEAU :

"Coagulation Intra-vasculaire Disséminée"

Com. Hôp. Paris, 1971, 47, 9, 547

[7]. - BONEU (B.) :

"Les formes graves de coagulopathies de consommation" (Etude Biologique et confrontation anatomo-biologique)

Thèse Doct. Méd. Toulouse - 1971

[8]. - CONARD (J.) - SAMAMA (M.) - BILSKI - PASQUIER (G.) et BOUSSER (J.) :

"Le test de gélification du plasma par l'alcool dans le diagnostic de coagulations intravasculaires disséminées"

Presse Méd. 1971, 79, 24, 1123-1124

[9]. - ESPINASSE (J.) :

"Dimétridazole et typhlo-colite nécro-hémorragique du porc. Essai d'interprétation"

Cah. Méd. Vét. 1971, 40, 35 - 99

[10]. - ESPINASSE (J.) :

"Les causes de l'entérite hémorragique"

Revue Méd. Vét., 1972, 123, 7, 1052-1053

[11]. - ESPINASSE (J.) - VAN HAVERBEKE (G.) et CABANIE (P.)

"La notion de coagulation intravasculaire disséminée (C.I.V.D.)"

Revue de Méd. Vét. 1973, 124, 4, 507-514

[12]. - ESPINASSE (J.) :

"Vues nouvelles sur l'étiologie, la pathogénie et la physiopathologie de l'entérite hémorragique du porc"

Second Congrès de la Société Int. de Médecine Vétérinaire Porcine, Hanovre, Mai 1972

[13]. - ESPINASSE (J.) et REDON (P.) :

"The Control of Swine Dysentery"

Vét. Rec. 1970, 86, 24

[14]. - ESPINASSE (J.) - VAN HAVERBEKE (G.) - CABANIE (P.) :

"Identification du Syndrome de Coagulation Intravasculaire Disséminée dans l'Entérite Hémorragique du Porc"

Rev. Méd. Vét. 1973

[15]. - GAGEL (Ch.) - LINDER (M.) - MULLER-BERGHAUD (G.) et LASCH (H.G.) :

"Verbrauchskoagulopathie bei der klassischen Geflügelpest. Ein BeitragzurPathogenese von Blutungen bei Virusinfektionen"

Zentbl. Vet. Med. 1970, 17 B, 410-417

[16]. - GLOCK (R.D.)

"Hematologie changes in pigs infected with swine dysentery"

Second Congrès de la Société Internationale de Médecine Vétérinaire Porcine - Hanovre, Mai 1972

[17]. - GUELFI (J.F.) - LESCURE (F.) et FLORIO (R.) :

"Les Syndromes d'hypocoagulabilité Sanguine du Chien"

Revue Méd. Vet. 1972, 123, 10, 1205-1232

[18]. - HARDIC (H.) :

"La spectinomycine dans le traitement de certaines maladies des porcs et des bovins"

Congrès de pharmacologie Vétérinaire Chimio-prophylaxie et chimiothérapie du cheptel dans les conditions d'élevage industriel Novembre 1972, SOFIA

[19]. - HARDAWAY (R.M.) :

"Syndromes of disseminated intravascular coagulation"

Charles C. Thomas, Springfields, Illinois, 1966

[20]. - HARRIS (D.L.) - GLOCK (R.D.) - CHRISTENSEN (C.R.) et KINYON (J.M.) :

"Swine Dysentery - I - Inoculation of Pigs with Treponema Hyodysenteries (New Species) and Reproduction of the Disease"

Vet. Med. Small Anim. Clin. 1972, 67, 61

[21]. - HARRIS (D.L.) - GLOCK (R.G.) DALE (S.E.) et ROSS (R.F.) :

"Efficacy of Gentamicin Sulfate for the treatment of Swine Dysentery"

J.A.V.M.A., 1972, 161, 1317

[22]. - HARRIS (D.L.) - GLOCK (R.D.) et MEYER (R.C.)

"Inoculation of Specific pathogen-free and germ-free pigs with Treponema hyodysenteriae and Vibrio Coli"

Abstracts of the annual meeting of the American Society for Microbiologie

721 d annual meeting, April 1972 - PHILADELPHIA

[23]. - HARRIS (D.L.) - KINYON (J.M.) - MULLIN (M.T.) et GLAK (R.D.):

"Isolation and Propagation of Spirochetes from the Colon of Swine Dysentery affected Pigs"

Can. J. Comp. Med. 1972, 36, 74

[24]. - JAMES (H.D.) et DOYLE (L.P.) :

"Further Studies with a Vibrio as the Etiologic Agent of Swine Dysentery"

J.A.V.M.A. 1947, 111, 47

[25]. - KWANN (H.C.)

"Disseminated Intravascular Coagulation"

Med. Clins. N. Am., 1972, 56, 1, 177

[26]. - LARCAN (A.)- LAMBERT (H.) et ALEXANDRE (P.) :

"Les coagulopathies de Consommation"

Rev. Prat. 1973, 23, 17, 1589

[27]. - MAC KAY (D.C.) :

"Disseminated Intravascular coagulation. An intermediary mechanism of disease".

Hoeber Medical Division, Harper et Row, New-York, 1965

[28]. - RABY (C.) :

"Coagulations intravasculaires disséminées et localisées"

Masson & Cie, Ed. Paris, 1970

[29]. - RAYNAUD (J.P.) - RENAULT (L.) - MAIRE (C.) et VAISSAIRE (J.) :

"Reproduction Expérimentale de l'Entérite Hémorragique (dysenterie) du porc en France"

"I - Etude de la maladie expérimentale en phase aiguë"

Rev. Med. Vet. 1972, 123, 6, 729

[30]. - RAYNAUD (J.P.) - RENAULT (L.) - MAIRE (C.) et VAISSAIRE (J.) :

"Reproduction expérimentale de l'entérite hémorragique (dysenterie du porc en France"

"II - Premier essai contrôlé de prévention de la dysenterie aiguë par le Carbadox et de traitement par le Dimétridazole ou le Larbadox"

Rev. Méd. Vét. 1972, 123, 10, 1233

[31]. - STREIFF (F.) - LARCAN (A.) et PETERS (A.) :

"Le Syndrome de coagulation intravasculaire disséminée, coagulopathie de consommation, syndrome de défibrination"

Presse Méd., 1967, 75, 38, 1885-1888

[32]. - TAYLOR (D.J.) et ALEXANDER (T.J.L.) :

"The production of dysentery in Swine by feeding cultures containing a Spirochaete"

Brit. Vet. J. 1971, 127

[33]. - TERPSTRA (J.I.) - AKKERMANS (J.P.W.M.) et OUWERKERK (H.) :

"Investigations into the Etiology of Vibrinnic dysentery (Doyle) in Pigs"

Neth. J. Vet. Sci. 1968, 1, 5

[34]. - VAISSAIRE (J.) - RENAULT (L.) - MAIRE (Cl.)- PALISSE (M.) et LINDER (Th.) :

"Contribution à l'étude de l'Entérite Hémorragique du Porc"

Rec. Med. Vet. 1970, 145, 4, 433

[35]. - VALLEJO (M.T.)

"Spirochaetales Micro-organismes : An Agent possibly Associated with Swine Dysentery"

Vet. Rec. 1969, 85, 562

[36]. - VERGOZ (D.) :

"Les coagulopathies de consommation : définition et limites d'application d'un concept, notamment dans le domaine des états de choc"

Presse Med. 1971, 79, 10, 431

[37]. - WEISS (E.) - HOLLMANN (R.) et HOLLMANN-FEZER (G.) :

"Disseminierte intravasale Gerinnung (Verbrauche koagulopathie) und Thrombozyten veränderungen bei akuter Schweinepest"

Second Congrès de la Société Internationale de Médecine Vétérinaire Porcine - Hanovre - Mai 1972

[38]. - WHITTING (R.A.) - DOYLE (L.P.) et SPRAY (R.J.) :

"Swine Dysentery"

Purdue University - Agri. Exper. Sta. Bull. 1921, 257, 1